

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

Behandeling van de gegeneraliseerde angststoornis: anders leren denken over piekeren of leren verdragen van onzekerheden? Een gerandomiseerde, gecontroleerde studie

Colin van der Heiden¹, Peter Muris² en Henk T. van der Molen³

SAMENVATTING

De resultaten van een beperkt aantal effectstudies duiden er op dat metacognitieve therapie (MCT) en intolerantie-voor-onzekerheid therapie (IOT) werkzame behandelingen voor de gegeneraliseerde angststoornis (GAS) zijn. In het hier beschreven gerandomiseerde, gecontroleerde onderzoek werd de effectiviteit van MCT en IUT vergeleken in een ambulante behandelsetting. Honderzesentwintig volwassen GAS-patiënten werden random verdeeld over drie condities, MCT, IUT, of een wachtlijstgroep (WL). Patiënten in de behandelcondities ontvingen maximaal 14 wekelijkse sessies, patiënten in de WL-groep ontvingen pas na 14 weken een behandeling. Om het effect van de behandelingen in kaart te brengen werden op drie momenten een piekervragenlijst (de Penn State Worry Questionnaire; PSWQ) en een angstdispositievragenlijst (de Zelfbeoordelingsvragenlijst, versie 2; ZBV-2) afgenomen, te weten voorafgaand aan, direct na en zes maanden na afsluiting van de behandeling. Zowel bij afsluiting van de behandeling als zes maanden later bleken beide behandelingen tot significante afname van zowel piekeren als angst te hebben geleid. Dit effect werd niet waargenomen in de

¹ PsyQ, Rotterdam

² Clinical Psychology Science, Universiteit Maastricht

³ Instituut voor Psychologie, Faculteit der Sociale Wetenschappen, Erasmus Universiteit Rotterdam

Correspondentie-adres: PsyQ, afdeling Wetenschappelijk Onderzoek & Zorginnovatie, Max Euwelaan 70, 3062 MA Rotterdam

Dit artikel is een bewerkte en verkorte versie van: Heiden, C. van der, Muris, P., Van der Molen, H. T. (2012) Effectiveness of cognitive therapy for generalized anxiety disorder: A randomized controlled trial comparing metacognitive therapy and intolerance-of-uncertainty therapy. *Behaviour Research and Therapy*, 50, 100-109.

WL-conditie. De gevonden effecten en de herstelpercentages waren in beide condities groot. Hoewel beide behandelingen dus effectief bleken, lieten de resultaten zien dat MCT effectiever is dan IUT.

INLEIDING

De gegeneraliseerde angststoornis is een veelvoorkomende angststoornis met een chronisch beloop, die gepaard gaat met aanzienlijk lijden en disfunctioneren (APA, 2000). De stoornis wordt gekenmerkt door excessieve angst en overmatige bezorgdheid, die moeilijk beheersbaar is. Zowel cognitieve gedragstherapie (CGT) als farmacotherapie zijn werkzame behandelingen voor GAS, zoals blijkt uit verschillende meta-analyses van effectstudies (Covin, Ouimet, Seeds & Dozois, 2008; Hunot, Churchill & Silva de Lima Teixeira, 2007; Mitte, 2005). Helaas blijken de resultaten van studies naar de effectiviteit van zowel CGT als farmacotherapie voor GAS treffende voorbeelden van de discrepantie tussen statistisch significante verbetering en klinisch relevante verbetering. Want hoewel genoemde meta-analyses laten zien dat CGT en farmacotherapie tot significante verbeteringen met grote *effect-sizes* leiden, bereikt maar hooguit de helft van de patiënten een klinisch relevante verbetering (Fisher, 2006; Hunot et al., 2007). Deze cijfers maken duidelijk dat er ruimte voor verbetering is en dat effectievere behandelingen dringend gewenst zijn. De afgelopen jaren zijn er dan ook verschillende innovatieve behandelprogramma's ontwikkeld, gebaseerd op specifiek voor GAS ontwikkelde theoretische modellen. Een prominent voorbeeld is het metacognitieve model (Wells, 1995), waarin piekeren opgevat wordt als een niet-pathologische strategie om met potentieel gevaarlijke gebeurtenissen om te gaan, gebaseerd op positieve opvattingen over het nut van piekeren, zoals 'piekeren helpt me om voorbereid te zijn op problemen' (Wells, 1995). Niet het piekeren zelf noch positieve opvattingen over piekeren worden beschouwd als bepalend voor het ontwikkelen van GAS, maar negatieve opvattingen over de onbeheersbaarheid en het gevaar van piekeren, zoals 'als ik het piekeren niet kan stoppen, draai ik straks nog helemaal door'. Deze negatieve metacognities resulteren in piekeren over het aanhoudende gepieker (zogenaamd 'metagepieker'), wat leidt tot een escalatie van angstige gevoelens en zorgelijke gedachten. Een alternatieve conceptualisatie is het *intolerance-of-uncertainty* model (Dugas & Ladouceur, 2000), dat stelt dat GAS-patiënten gespannen en angstig worden als ze met onduidelijke of ambigue situaties geconfronteerd worden, doordat ze het niet kunnen verdragen dat er een kans bestaat dat er iets negatiefs gebeurt, hoe klein ze die kans ook inschatten. Patiënten met GAS reageren op zulke situaties door erover te piekeren, vanuit de idee dat piekeren hen zal helpen de situatie beter het hoofd te bieden dan wel om de gevreesde situaties af te wenden.

Op basis van deze GAS-specifieke theoretische modellen zijn specifieke behandelingen ontwikkeld gericht op het veranderen van de processen (metacognities resp. *intolerance of uncertainty*) die ten grondslag liggen aan de stoornis. Tot nu toe is er in een nog beperkt aantal studies ondersteuning voor de werkzaamheid van beide behandelingen gevonden (zie Dugas & Robichaud, 2007; Wells, 2009). Uit deze studies kunnen echter nog geen definitieve conclusies getrokken worden vanwege methodologische tekortkomingen, zoals het ontbreken van een (actieve) controlegroep, kleine aantallen deelnemende patiënten en het gevaar van 'researcher allegiance', omdat alle onderzoeken opgezet en uitgevoerd zijn door de ontwikkelaars van de beide behandelprogramma's. In dit artikel wordt verslag gedaan van een gerandomiseerde, wachtlijstgecontroleerde studie, waarin metacognitieve therapie (MCT) en *intolerance-of-uncertainty*-therapie (IUT), door een onafhankelijke onderzoeksgroep met elkaar vergeleken zijn.

ONDERZOEKSOPZET

Design en procedure

Doel van de studie was de effectiviteit van MCT en IUT te vergelijken in een grote steekproef van patiënten met de diagnose GAS in een ambulante behandelsetting. Om na te gaan of eventuele veranderingen in klachten niet louter het gevolg waren van tijd werd er ook een wachtlijstcontrolegroep (WL) opgenomen in het onderzoek. Volwassen patiënten die naar PsyQ Rotterdam, een reguliere tweedelijns GGZ-instelling, werden verwezen voor behandeling konden meedoen aan het onderzoek. Inclusiecriteria waren: (1) primaire diagnose GAS, vastgesteld met de de Nederlandstalige versie van het *Structured Clinical Interview for DSM-IV axis-I* (SCID-I; Van Groenestijn, Akkerhuis, Kupka, Schneider & Nolen, 1996), (2) tussen de 18 en 65 jaar oud, (3) beheersing van de Nederlandse taal, en (4) geen of stabiel gebruik van psychofarmaca gedurende tenminste zes weken. Om de klinische representativiteit van de steekproef zo groot mogelijk te maken, zijn de exclusiecriteria zoveel mogelijk beperkt. Patiënten konden niet meedoen aan het onderzoek ingeval van (1) een ernstige depressieve stoornis die onmiddellijke behandeling vereiste, een psychotische stoornis, of een bipolaire stoornis, (2) cognitieve functiestoornissen of organische hersendisfuncties, (3) dusdanig middelenmisbruik dat er specialistische behandeling geïndiceerd was, (4) een gelijktijdige andere psychologische behandeling, en (5) veranderingen in farmacotherapie gedurende het onderzoek. Als na de intakeprocedure de diagnose GAS werd gesteld, dan ontvingen patiënten uitgebreide informatie over het onderzoek. Patiënten die schriftelijk akkoord gingen met deelname werden gerandomiseerd over de drie condities. Patiënten in de experimentele condities ontvingen maximaal 14 wekelijkse sessies van 45 minuten. Beide behandelingen werden volgens een protocol uitgevoerd (zie Van der Heiden, 2009; Van der Heiden, Ten Broeke & Verbraak, 2009). De inhoud van beide behandelingen

wordt later in dit artikel toegelicht en wordt in Tabel 1 per sessie kort weergegeven. Patiënten in de WL-conditie werden na een wachttijd van 14 weken alsnog gerandomiseerd toegewezen aan één van de twee behandelcondities. Metingen werden verricht bij aanvang van de behandeling (pretest), na afloop van de behandeling (posttest) en een half jaar na afloop van de behandeling (follow-up). Bij patiënten in de WL-groep werd bij aanvang en na afloop van de wachtperiode een meting gedaan. Ook werd op alle meetmomenten de SCID-I afgenomen om na te gaan of de deelnemers al dan niet nog voldeden aan de diagnostische criteria van GAS.

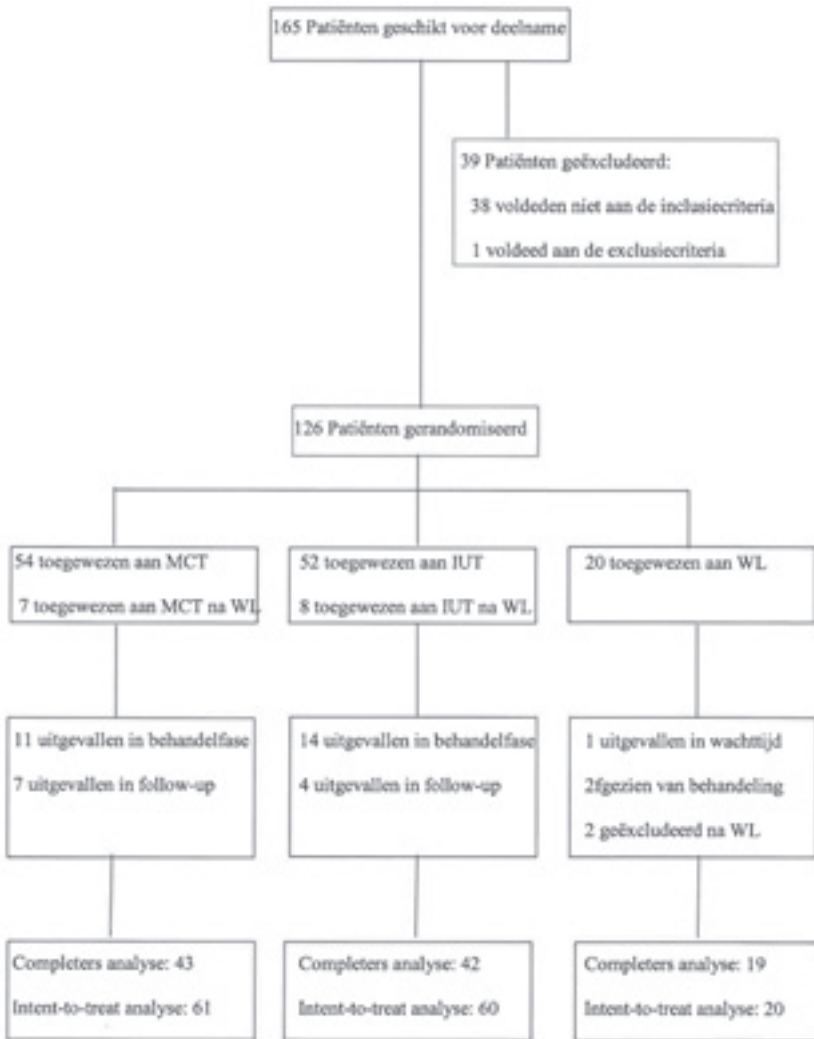
Deelnemende patiënten

In totaal namen 126 patiënten deel aan het onderzoek, waarvan 54 in de MCT-groep, 52 in de IUT-conditie, en 20 in de WL-groep. Van de laatste groep werden na de wachttijd 15 patiënten over de behandelgroepen gerandomiseerd (waarvan zeven in de MCT-groep en acht in de IUT-groep).

Er werden geen significante verschillen (alle p -waarden $> .05$) gevonden tussen de drie groepen op zowel demografische en klinische variabelen (zie Tabel 2) als op de uitkomstmaten bij aanvang van de behandeling (zie tabel 3), met uitzondering van een significant verschil op de ZBV-2 in de *intent-to-treat* groep tussen MCT en WL [$F(2,124) = 3.46, p < .05$]. Ook werden er geen verschillen gevonden tussen de behandelcondities voor wat betreft uitval van de studie ($\chi^2 < 1$) en het aantal sessies [MCT: $M = 12.30, SD = 2.98$; IUT: $M = 12.88, SD = 2.25$; $t(82) < 1$].

Behandelaars

De behandelingen werden uitgevoerd door negen psychologen van het behandelprogramma Angststoornissen van PsyQ, vier in de MCT-conditie en vijf andere in de IUT-conditie. Allen hadden ervaring met zowel CGT als met het werken met protocollaire behandelingen. Er werden geen verschillen gevonden tussen behandelaars uit beide condities voor wat betreft gemiddelde leeftijd, klinische ervaring, vertrouwen in de behandelmethode (gemeten met een 10-puntsschaal voorafgaand aan de start van het onderzoek) en het gemiddeld aantal behandelde patiënten (zie Van der Heiden e.a., ter publicatie aangeboden). Voorafgaand aan de start van het onderzoek bestudeerden de behandelaars het door hen uit te voeren protocol, waarna zij door de eerste auteur nader geïnformeerd werden over de betreffende behandeling in een informatiebijeenkomst van drie kwartier. Gedurende het onderzoek werden de lopende behandelingen tijdens aparte intervisiebijeenkomsten besproken, het eerste jaar tweewekelijks, daarna gemiddeld één keer in de twee maanden.



Figuur 1. Stroomschema van de onderzoeksdeelname

Noot: MCT = metacognitieve therapie; IUT = intolerance-of-uncertainty therapie; WL = wachtlijst

Meetinstrumenten

Penn State Worry Questionnaire (PSWQ). De Nederlandstalige versie van de PSWQ (Van Rijsoort, Vervaeke & Emmelkamp, 1997) is een betrouwbare en valide zelfrapportagevragenlijst om aanhoudend, overmatig en onbeheersbaar piekeren in kaart te brengen. De lijst bestaat uit 16 items die op een vijfpunts Likertschaal worden gescoord. De totaalscore kan variëren van 16 tot 80.

Zelf Beoordelings Vragenlijst, angstdispositieschaal (ZBV-2). Deze Nederlandse vertaling van de State-Trait Anxiety Inventory, trait version (STAI-T; Van der Ploeg, 2000) is afgenomen als maat voor algemene angst.

Tabel 1. Overzicht van metacognitieve therapie (MCT) en intolerance-of-uncertainty therapie (IUT) voor de gegeneraliseerde angststoornis (GAS)

MCT		IUT		Aantal sessies	
Module	Onderwerp	Doelen	Onderwerp	Doelen	Aantal sessies
1	Introductie	Uitleg geven over het metacognitieve model en behandeling	Introductie	Uitleg geven over het <i>intolerance-of-uncertainty</i> model en behandeling	1
2	Opsporen metacognities	Patiënten leren om metacognities te identificeren, b.v. door een socraatische dialoog	<i>Worry awareness training</i>	Patiënten leren onderscheid te maken tussen oplosbare en onoplosbare problemen	2
3	Onderzoeken van negatieve metacognities	Patiënten leren hun negatieve opvattingen over de onbeheersbaarheid en het gevaar van piekeren te onderzoeken en te wijzigen, met behulp van verbale cognitieve herstructureringsmethoden en gedragsexperimenten	Training in probleemoplossingsvaardigheden	Gradueel oefenen van de vijf stappen van het 'Stappenplan probleemoplossen' voor actuele zorgen	4
4	Onderzoeken van positieve meta cognities	Patiënten leren hun positieve opvattingen over het nut van piekeren te onderzoeken en te wijzigen, met behulp van verbale cognitieve herstructureringsmethoden en gedragsexperimenten	<i>Worry exposure</i>	Patiënten stimuleren om te oefenen met <i>worry exposure</i> -oefeningen voor hypothetische problemen	2
5	Wijzigen van cognitieve biases en strategieën om informatie te verwerken	Resterend vermijdings- en veiligheidsgedrag afbouwen en alternatieve copingstrategieën aanleren	Onderzoeken van positieve opvattingen over piekeren	Patiënten leren hun opvattingen te zien als gedachten in plaats van feiten door middel van cognitieve herstructureringstechnieken	5

Patiënten scoren de 20 items op een vierpunts Likertschaal. De totaalscore van de ZBV ligt tussen de 20 en 80. De ZBV beschikt over goede psychometrische eigenschappen (Van der Ploeg, 2000).

Behandelingen

Metacognitieve therapie. Metacognitieve therapie richt zich niet op het piekeren zelf, maar op het veranderen van eerst de negatieve en vervolgens de positieve opvattingen die patiënten hebben over piekeren. Naast verbale cognitieve interventies, zoals het verzamelen van argumenten die de opvattingen al dan niet ondersteunen, worden verschillende gedragsexperimenten uitgevoerd om na te gaan in hoeverre de opvattingen over piekeren kloppen. Een voorbeeld is het pieker-uitstel experiment, waarin de opvatting dat piekeren onbeheersbaar is wordt onderzocht door patiënten te vragen hun gepieker, zodra het zich aandient, uit te stellen naar een vooraf afgesproken tijdstip op de dag. Als de geloofwaardigheid van negatieve opvattingen afneemt, zullen de gevoelens van angst en spanning ook afnemen. Als patiënten vervolgens inzien en ervaren dat hun positieve opvattingen over piekeren ook niet (helemaal) juist zijn, zal piekeren minder als strategie gebruikt worden om mogelijke problemen het hoofd te bieden. Daardoor komen patiënten meer open te staan voor alternatieve copingstrategieën, zoals het 'laten gaan' van gedachten in plaats van 'er tegen te vechten'.

Intolerance-of-uncertainty therapie. IUT is gericht op het verminderen van angst en piekeren door het vermogen om onzekerheden in het dagelijks leven te verdragen, te verbeteren. Patiënten leren eerst onderscheid te maken tussen problemen (vaak actuele) die oplosbaar zijn en problemen (vaak hypothetische) die dat niet zijn (*worry awareness training*). Als patiënten dit onderscheid kunnen maken, wordt vervolgens geoefend met een stappenplan voor het constructief oplossen van de oplosbare problemen (D'zurilla & Nezu, 1999). Dit stappenplan bestaat uit vijf stappen: (1) definiëren van het probleem in zo concreet mogelijke termen, (2) formuleren van doelen, (3) brainstormen over mogelijke oplossingen, en voor elke oplossing de voor- en nadelen in kaart brengen, (4) kiezen van de oplossing die toegepast gaat worden, en (5) uitvoeren en evalueren van de gekozen oplossing. Onoplosbare zorgen worden behandeld met *worry exposure*, waarbij patiënten zich eerst langdurig (25-30 minuten) blootstellen aan beelden van de meest gevreesde afloop van hun zorgen en vervolgens zoveel mogelijk alternatieve uitkomsten voor de gevreesde situatie bedenken (Van der Heiden & Ten Broeke, 2009). In de vierde en laatste fase van de behandeling worden de positieve opvattingen over piekeren onderzocht met behulp van standaard cognitieve interventies, zoals het opsporen van argumenten voor en tegen het nut van piekeren.

In Tabel 1 worden beide behandelingen stapsgewijs beschreven.

Tabel 2. Demografische kenmerken per conditie

Kenmerk	Alle patiënten (n = 126)		MCT (n = 61)		IUT (n = 60)		WL (n = 20)	
Leeftijd: M (SD)	35.0	10.8	33.9	10.6	35.3	10.9	39.6	11.5
Geslacht (vrouw): n (%)	92	73	45	74	42	70	18	90
Gehuwd/samen- wonend: n (%)	87	69	37	61	44	73	16	80
Alleengaand: n (%)	39	31	24	39	16	27	4	20
Hoger onderwijs: n (%)	52	41	23	38	28	47	6	30
Werkend: n (%)	103	82	51	84	50	83	16	80
Gebruik van psychopharmaca: n (%)	35	28	16	26	17	28	6	30
≥ 1 comorbide as I stoornis: n (%)	79	63	35	57	34	57	15	75

MCT = metacognitieve therapie; IUT = intolerance-of-uncertainty therapie; WL = wachtlijstgroep.

Statistische analyses

De data zijn geanalyseerd met behulp van SPSS voor Windows, versie 14. Chi-square testen voor dichotome variabelen en een-weg ANOVAs voor continue variabelen werden uitgevoerd om na te gaan of de randomisatie gelukt was. Relatieve behandel-effecten werden geanalyseerd met behulp van univariate ANCOVAs voor de continue data, met de pretestscores als covariaat, en chi-square testen voor de dichotome uitkomstmaten. Veranderingen binnen de afzonderlijke condities werden geanalyseerd door middel van herhaalde metingen ANOVAs. Om meer inzicht te krijgen in de grootte van de veranderingen zijn *effect sizes* (ESs) berekend (Cohen's $d = M1-M2/pooled\ SD$; Cohen, 1992). Om te beoordelen of de behandelingen, behalve tot statistisch significante afname van klachten ook tot klinisch relevante verbeteringen leidden, is voor beide lijsten de *reliable change index* (RCI; Jacobson & Truax, 1991) berekend, gebaseerd op normgegevens van de Nederlandstalige versies (Van der Ploeg, 2000; Van Rijsoort et al., 1997). Voor zowel de PSWQ als de ZBV-2 diende de afname tussen twee meetmomenten minstens 7 punten te zijn om van een statistisch betrouwbare verbetering te mogen spreken. Om iemand als 'hersteld' te mogen kwalificeren moest de eindscore ook binnen het normale bereik (d.w.z. lager dan of gelijk aan een vastgesteld *cut-off* punt, c) van de betreffende vragenlijst liggen. Voor de PSWQ werd de c vastgesteld op 53, voor de ZBV-2 op 45. Om als 'tenminste betrouwbaar verbeterd' aangemerkt te worden dienden patiënten in elk geval aan de criteria voor de RCI te voldoen.

De data zijn eerst geanalyseerd voor de patiënten die het onderzoek hebben afgemaakt (d.w.z. die op alle meetmomenten de vragenlijsten hebben ingevuld), en vervolgens herhaald voor de totale groep patiënten die geïncludeerd is in de studie (voor deze *intent-to-treat* [ITT] analyse is de *last-observation-carried-forward* procedure toegepast voor de dropouts). De resultaten worden op twee manieren weergegeven. Ten eerste worden verschillen tussen voor- en nameting tussen de drie oorspronkelijke condities (MCT, IUT, en WL) beschreven. Vervolgens worden verschillen tussen alleen de beide actieve behandelingscondities gerapporteerd op de voor- en nameting en de voormeting en follow-up. Om de statistische *power* te vergroten, zijn aan deze condities de 15 patiënten toegevoegd die na de wachtperiode alsnog random verdeeld zijn over de behandelcondities (7 in de MCT-, en 8 in de IUT groep), waarbij hun post-WL score gebruikt is als pretestscore om het effect van de behandeling na te gaan. Alleen voor deze uitgebreide behandelgroepen zijn de ESS en maten voor klinisch relevante verbeteringen berekend.

RESULTATEN

Verschillen tussen de drie condities tussen voor- en nameting

In Tabel 3 worden de gemiddelde scores en standaarddeviaties op de PSWQ en ZBV-2 weergegeven voor de drie oorspronkelijke condities. Uit een eerste serie univariate ANCOVAs bleek dat er op beide uitkomstmaten significante verschillen tussen de drie condities bestonden binnen zowel de completers ($F_s \geq 16.06, p < .05$) als de intent-to-treat ($F_s \geq 9.49, p < .05$) groepen. Uit post-hoc analyses (met Bonferroni-correctie) bleek dat de behandelcondities op beide uitkomstmaten tot significant betere resultaten leiden dan de WL-groep (completers-analyse: $F_s \geq 22.86, ps < .05$; ITT-analyse: $F_s \geq 8.16, ps < .05$). Bovendien bleek dat MCT tot significant meer afname van piekeren leidt dan IUT [$F(1,74) = 18.71, p < .05$]. Bij het uitvoeren van deze analyses voor de ITT-groep, bleek MCT significant beter dan IUT op beide uitkomstmaten ($F_s \geq 3.96, ps < .05$).

Tabel 3. Gemiddelde scores (standaard deviaties) op de PSWQ en ZBV-2 voor de drie oorspronkelijke condities bij voor- en nameting

	Completers sample			Intent-to-treat sample		
	MCT (<i>n</i> = 38)	IUT (<i>n</i> = 37)	DT (<i>n</i> = 19)	MCT (<i>n</i> = 54)	IUT (<i>n</i> = 52)	DT (<i>n</i> = 20)
Meet-instrument en tijd	<i>M</i> (<i>SD</i>)	<i>M</i> (<i>SD</i>)	<i>M</i> (<i>SD</i>)	<i>M</i> (<i>SD</i>)	<i>M</i> (<i>SD</i>)	<i>M</i> (<i>SD</i>)
PSWQ						
Pretest	67.79 (7.20)	67.08 (7.54)	66.42 (11.66)	68.66 (6.72)	66.98 (8.34)	65.45 (11.35)
Posttest	42.45 (12.50) _a	52.86 (9.51) _b	64.95 (12.01) _c	48.70 (16.10) _a	56.26 (11.34) _b	65.05 (11.70) _c
ZBV-2						
Pretest	59.35 (7.84)	58.58 (9.98)	53.61 (11.83)	61.10 (8.01) _a	59.20 (8.76)	54.26 (11.85) _b
Posttest	40.06 (11.16) _a	42.79 (10.72) _a	50.84 (12.20) _b	44.82 (14.05) _a	48.48 (12.63) _b	51.60 (12.35) _c

Noten: MCT = metacognitieve therapie; IUT = intolerance-of-uncertainty therapie; WL = wachtlijstgroep; PSWQ = Penn State Worry Questionnaire; ZBV-2 = Zelf Beoordelingsvagenlijst, angstdispositieschaal. Binnen elke groep, worden significante verschillen tussen behandelcondities aangeduid door verschillende subscripts ($p < .05$).

Uit de herhaalde metingen ANOVA's die werden uitgevoerd om verschillen tussen voor- en nameting binnen de condities op te sporen, kwam naar voren dat zowel MCT als IUT tot significante afname van piekeren [PSWQ; MCT: $F(1,37) = 121.39, p < .05$; IUT: $F(1,36) = 127.93, p < .05$] en angstdispositie [ZBV-2; MCT: $F(1,31) = 109.35, p < .05$; IUT: $F(1,28) = 64.02, p < .05$] leidt, terwijl er geen significante tijds-effecten in de WL-conditie [PSWQ: $F(1,17) < 1$; ZBV-2: $F(1,16) = 1.92, p = .19$] werden gevonden. De resultaten voor de ITT-analyse waren vergelijkbaar.

Verschillen tussen de twee uitgebreide behandelcondities

In Tabel 4 staan de gemiddelden en standaarddeviaties op de drie meetmomenten beschreven voor de twee uitgebreide behandelgroepen. Uit een serie univariate ANCOVA's bleek dat posttestscores van de MCT groep op de PSWQ significant lager waren dan die van de IUT groep [$F(1,84) = 20.18, p < .05$]. In de ITT-analyse bleek dit op beide uitkomstmaten het geval ($F_s \geq 5.82, p_s < .05$). Uit de univariate ANCOVA's uitgevoerd voor de follow-up scores kwam een vergelijkbaar resultaat naar voren. De scores in de MCT groep waren significant lager op de PSWQ in de completers-analyse [$F(1,82) = 6.08, p < .05$], terwijl dit op beide uitkomstmaten gold in de ITT-analyse [PSWQ: $F(1,117) = 6.74, p < .05$; ZBV-2: $F(1,103) = 6.10, p < .05$].

Tabel 4. Gemiddelde scores (standaard deviaties) en effect sizes (Cohen's d berekend voor zowel pre-posttest en pretest-follow-up veranderingen als voor verschillen tussen de groepen) op de PSWQ en ZBV-2 voor de twee uitgebreide behandelcondities

Instrument en tijd	Completers groep				Tussen-groeps d	Intent-to-treat groep				Tussen-groeps d
	MCT ($n = 43$)		UT ($n = 42$)			MCT ($n = 61$)		IUT ($n = 60$)		
	M (SD)	d	M (SD)	d		M (SD)	d	M (SD)	d	
PSWQ										
Pretest	67.88 (7.12)		66.93 (8.60)			68.67 (6.89)		66.62 (9.04)		
Posttest	42.91 (12.93)	2.39	53.14 (10.24)*	1.43	0.96	48.30 (15.82)	1.67	56.10 (11.45)*	1.02	0.65
Follow-up	43.63 (12.50)	2.38	49.13 (12.80)*	1.60	0.78	48.82 (15.39)	1.66	53.43 (13.89)*	1.13	0.53
ZBV-2										
Pretest	59.28 (7.97)		57.53 (10.57)			60.67 (8.31)		57.64 (9.99)		
Posttest	40.17 (10.81)	2.01	42.82 (10.14)	1.42	0.59	43.93 (13.34)	1.51	47.13 (12.25)*	0.94	0.57
Follow-up	39.81 (11.22)	2.00	40.83 (10.83)	1.56	0.44	43.46 (13.57)	1.52	45.54 (13.12)*	1.04	0.48

Noten: MCT = metacognitieve therapie; IUT = intolerance-of-uncertainty therapie; PSWQ = Penn State Worry Questionnaire; ZBV-2 = Zelf Beoordelingsvragenlijst, angstdispositieschaal. *Significante verschillen tussen MCT en IUT ($p < .05$).

Uit de herhaalde metingen ANOVA's kwam naar voren dat in beide behandelcondities duidelijke verbeteringen geboekt werden op de PSWQ en de ZBV-2. Dit bleek zowel voor de completers als de ITT-analyse het geval voor de pre-posttest analyse en voor de pretest-follow-up analyse [alle $F_s \geq 46.75$, $p_s < .05$].

Effect sizes

Zoals uit Tabel 4 blijkt waren alle *within-group* ESS zowel bij nameting als follow-up in beide behandelcondities groot (≥ 0.80). Niet in de tabel vermeld is dat de ESS in de WL-conditie klein (≥ 0.20) waren. De verschillen in ESS tussen de twee behandelcondities waren allen in het voordeel van MCT, met zelfs een groot verschil ($d = 0.96$) op de PSWQ bij de nameting in de groep patiënten die de studie had afgemaakt.

Klinisch relevante verbetering

In Tabel 5 zijn de percentages patiënten weergegeven die op de PSWQ en ZBV-2 als 'hersteld' dan wel 'tenminste betrouwbaar verbeterd' aangemerkt konden worden. In alle gevallen waren de percentages hoger voor MCT, maar significante verschillen werden alleen gevonden voor de mate van herstel op de PSWQ op de posttestmeting [completers: $\chi^2(1) = 5.30$, $p < .05$; intent-to-treat: $\chi^2(1) = 10.12$, $p < .05$] en voor het percentage patiënten dat tenminste verbeterd was op de ZBV-2 in de intent-to-treat groep op zowel de post- [$\chi^2(1) = 5.03$, $p < .05$] als de follow-up meting [$\chi^2(1) = 4.12$, $p < .05$]. In de WL-groep verbeterden maar weinig patiënten (tussen de 17 en 26%), terwijl slechts één patient op de ZBV-2 aan de criteria voor 'herstel' voldeed.

Ook worden in Tabel 5 de percentages patiënten weergegeven die volgens de SCID-I bij nameting respectievelijk follow-up niet langer voldeden aan de diagnostische criteria voor GAS. Er werden geen significante verschillen gevonden tussen MCT en IUT bij nameting [$\chi^2(1) = 1.79, p = .18$] en follow-up [$\chi^2(1) < 1$].

Tabel 5 Mate van klinisch relevante verbetering op de PSWQ en ZBV-2 en percentage diagnose-vrije patiënten (gemeten met de SCID-I)*

	Completers groep				Intent-to-treat groep			
	Pre vs. posttest		Pretest vs. follow-up		Pre vs. posttest		Pretest vs. follow-up	
	MCT (n = 43)	IUT (n = 42)	MCT (n = 43)	IUT (n = 42)	MCT (n = 61)	IUT (n = 60)	MCT (n = 61)	IUT (n = 60)
PSWQ								
Tenminste verbeterd	93	81	93	83	77	63	77	64
Hersteld	72	48*	74	63	60	37*	62	47
ZBV-2								
Tenminste verbeterd	95	79	90	77	80	60*	77	59*
Hersteld	68	59	72	62	59	44	62	45
Diagnosevrij	91	80	93	90	64	57	66	63

Noten: MCT = metacognitieve therapie; IUT = intolerance-of-uncertainty therapie; PSWQ = Penn State Worry Questionnaire; ZBV-2 = Zelf Beoordelingsvagenlijst, angstdispositieschaal. *Significante verschillen tussen MCT en IUT ($p < .05$).

DISCUSSIE

Uit deze studie blijkt dat zowel MCT als IUT effectieve behandelingen voor GAS zijn, die tot significante afname van specifieke GAS-klachten (piekeren en angst) leiden. De effecten zijn groot en blijven behouden bij follow-up. Ook voldoet het merendeel van de behandelde patiënten niet langer aan de diagnostische criteria voor GAS en kan de meerderheid als 'hersteld' aangemerkt worden. Over het algemeen leidde MCT tot betere resultaten dan IUT. Dit werd met name duidelijk in de ITT-groep, waar MCT op beide uitkomstmaten significant grotere effecten dan IUT sorteerde, en in de mate van klinisch relevante verbetering. De grotere effecten van MCT kwamen bovendien naar voren in de verschillen in ESS (allen minstens *medium*) tussen de condities.

Bij de interpretatie van de resultaten dient rekening gehouden te worden met enkele beperkingen. Een eerste overweging is dat hoewel er relatief grote groepen in het onderzoek betrokken zijn, de power nog altijd te laag zou kunnen zijn om subtiele verschillen tussen de behandelcondities vast te stellen. Een ander aandachtspunt is dat de IUT behandeling op twee punten afwijkt van de oorspronkelijke behandeling. Daarin worden positieve opvattingen over piekeren onderzocht direct na de *worry awareness* training, in plaats van als laatste stap in de behandeling. Deze wijziging werd doorgevoerd nadat

uit pilot cases bleek dat zowel patiënten als behandelaars het logischer vonden om direct na de *worry awareness* training te oefenen met nieuwe strategieën om met de twee typen zorgen om te gaan. Een tweede wijziging is dat de onoplosbare zorgen met een andere vorm van imaginaire exposure werden behandeld (*worry exposure* in plaats van het beluisteren van bandopnames met beschrijvingen van zorgelijke beelden). Deze wijziging kwam vooral voort uit praktische motieven (zie Van der Heiden & Ten Broeke, 2009). Het zou kunnen dat deze wijzigingen de effectiviteit van IUT negatief beïnvloed hebben, hoewel het percentage herstelde patiënten in overeenstemming is met de percentages die in een recente review (Fisher, 2006) voor IUT werden gerapporteerd. Ook zijn de gevonden ESS in deze studie vergelijkbaar met, of hoger dan, de ESS gerapporteerd in andere studies naar de werkzaamheid van IUT voor GAS (zie Van der Heiden, Muris, & Van der Molen, in druk). Een derde tekortkoming van het onderzoek is dat de auteur zowel de randomisatieprocedure uitvoerde, als de behandelaars in beide condities superviseerde. Het verdient de voorkeur in toekomstig onderzoek behandelaars in verschillende condities door verschillende supervisorsoren te laten superviseren.

Tegenover deze beperkingen staan een aantal pluspunten: (1) de studie is uitgevoerd binnen een reguliere tweedelijns GGZ-instelling en de behandelingen werden verricht door vaste behandelaars van deze instelling, zonder uitgebreide training, (2) er was zowel een actieve (= IUT) als een passieve (= WL) controlegroep, (3) de studie is uitgevoerd door een onafhankelijke onderzoeksgroep, en (4) in de studie werd een grote, voor de klinische praktijk representatieve groep patiënten met GAS geïncludeerd.

SUMMARY

Treatment of generalized anxiety disorder: Changing metacognitions or targeting intolerance of uncertainty? A randomized controlled trial

Preliminary evidence indicates that metacognitive therapy (MCT) and intolerance-of-uncertainty therapy (IUT) are efficacious treatments for generalized anxiety disorder (GAD). In this study we compared the effectiveness of MCT and IUT for GAD in an outpatient context in a randomized controlled trial. Adult patients diagnosed with GAD ($N = 126$) were randomly allocated to MCT, IUT, or a delayed treatment (DT) condition. Patients in the treatment conditions received up to 14 weekly sessions, patients in the DT condition received no treatment for 14 weeks. Assessments were conducted before treatment (pretreatment), after the last treatment session (posttreatment), and six months after treatment had ended (follow-up). Outcome measures were the Penn State Worry Questionnaire (PSWQ) and the trait version of the State-Trait Anxiety Inventory (STAI-T). At posttreatment and follow-up assessments, both MCT and IUT, but not DT, produced significant reductions on both outcome measures, with large

effect sizes and high proportions of clinically significant change. Results further indicate that MCT produced better results than IUT.

Keywords: generalized anxiety disorder, metacognitive therapy, intolerance of uncertainty, randomized controlled trial, effectiveness study

LITERATUUR

- American Psychiatric Association (APA) (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 4th edition, text revision (DSM-IV-TR). Washington: APA.
- Cohen, J. (1992). A power primer. *Psychological Bulletin*, 112, 155-159.
- Covin, R., Ouimet, A.J., Seeds, P.M., & Dozois, D.J.A. (2008). A meta-analysis of CBT for pathological worry among clients with GAD. *Journal of Anxiety Disorders*, 22, 108-116.
- Dugas, M.J., & Ladouceur, R. (2000). Treatment of generalised anxiety disorder: Targeting intolerance of uncertainty in two types of worry. *Behavior Modification*, 24, 635-658.
- Dugas, M. J., & Robichaud, M. (2007). *Cognitive-behavioral treatment for generalized anxiety disorder: From science to practice*. New York/London: Routledge.
- D'Zurilla, T.J., & Nezu, A.M. (1999). *Problem-solving therapy: A social competence approach to clinical intervention (2nd ed.)*. New York, NJ: Springer.
- Fisher, P.L. (2006) The efficacy of psychological treatments for generalised anxiety disorder? In G.C.L. Davey & A. Wells (Eds.), *Worry and its psychological disorders: Theory, Assessment and Treatment* (pp.359-378). Chichester: Wiley.
- 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-1-stoornissen*. Lisse: Swets & Zeitlinger.
- Heiden, C. van der (2009). *Metacognitieve therapie bij gegeneraliseerde angst* (serie Protocollen voor de GGZ). Houten: Bohn Stafleu Van Loghum.
- Heiden, C. van der, & Broeke, E. ten (2009). The when, why and how of worry exposure. *Cognitive Behavioral Practice*, 16, 386-393.
- Heiden, C. van der, Broeke, E. ten, & Verbraak, M. (2009) *Gegeneraliseerde angststoornis*. In: E. ten Broeke, K. Korrelboom & M. Verbraak (red.), *Praktijkboek geïntegreerde cognitieve gedragstherapie*. Bussum: Uitgeverij Coutinho.
- Heiden, C. van der, Muris, P., Van der Molen, H. T. (2012) Effectiveness of cognitive therapy for generalized anxiety disorder: A randomized controlled trial comparing metacognitive therapy and intolerance-of-uncertainty therapy. *Behaviour Research and Therapy*, 50, 100-109.
- Hunot, V., Churchill, R., & Silva de Lima Teixeira, V. (2007). Psychological therapies for generalized anxiety disorder. (Review). *Cochrane Database Systematic Review*, 1, Doo1848.
- 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.
- Mitte, K (2005). Meta-analysis of cognitive-behavioral treatments for generalized anxiety disorder: a comparison with pharmacotherapy. *Psychological Bulletin*, 131, 785-795.
- Ploeg, H.M. van der (2000). *Handleiding bij de Zelf Beoordelings Vragenlijst. Een Nederlandstalige bewerking van de Spielberger State-Trait Anxiety Inventory*. Lisse, The Netherlands, Swets & Zeitlinger.
- Rijsort, S. van, Vervaeke, G., & Emmelkamp, P. (1997). De Penn State Worry Questionnaire en de Worry Domains Questionnaire: Eerste resultaten bij een normale Nederlandse populatie. *Gedragstherapie*, 30, 121-128.

- Wells, A. (1995) Metacognition and worry: A cognitive model of generalised anxiety disorder. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 23, 301-320.
- Wells, A. (2009). *Metacognitive therapy for anxiety and depression*. New York/London: The Guilford Press.